

## **Computergestützte Modellierung in der kardiovaskulären Medizintechnik\***

TIM A.S. KAUFMANN, ULRICH STEINSEIFER, THOMAS SCHMITZ-RODE

Institut für Angewandte Medizintechnik, Helmholtz Institut,  
RWTH Aachen und Universitätsklinikum Aachen  
Pauwelsstrasse 20, D-52074 Aachen

### **Einleitung**

Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems sind die häufigste Todesursache in entwickelten Ländern. Die stetig wachsende Zahl an Patienten, sowie der Kostendruck in modernen Gesundheitssystemen, stellen unsere Gesellschaft daher vor immense Herausforderungen. In Anbetracht des demographischen Wandels ist außerdem anzunehmen, dass die Kosten und die Belastungen für medizinisches Personal in den kommenden Jahrzehnten weiter ansteigen werden. Aus diesem Grund ist es zwingend erforderlich, wirksame neue Therapiemöglichkeiten zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen kosteneffizient zu entwickeln. Um dies zu erreichen, muss eine Brücke zwischen klinischer Expertise und neuen Werkzeugen der Forschung geschlagen werden.

Die computergestützte Modellierung ist ein Forschungsfeld, das in den letzten Jahren durch die stetigen Verbesserungen der Rechenkapazitäten mehr und mehr in den Fokus der Aufmerksamkeit gerückt ist. In der Medizin unterliegen diese Modelle hohen Anforderungen, da neben der Komplexität der zugrunde liegenden Mechanismen auch und insbesondere die Sicherheit der Patienten berücksichtigt werden muss. Aus diesem Grund werden Computermodelle in der Medizin zumeist lediglich im Bereich der präklinischen Forschung angewandt.

Am Institut für Angewandte Medizintechnik (AME) der RWTH Aachen wird an der Entwicklung von herzunterstützenden Systemen, künstlichen Lungen und neuartigen künstlichen Herzklappen gearbeitet. Ein weiteres Forschungsfeld ist die Untersuchung der Interaktion solcher künstlicher Organe mit dem Empfänger-Organismus. Die computergestützte Modellierung unterstützt dabei in allen Bereichen die klassische Forschung. Die Hauptziele dieses Ansatzes bestehen darin, dass bereits sehr früh in Projekten mit einer Design-Optimierung begonnen werden kann, wodurch Prototypen und somit Entwicklungszeit und -kosten

---

\* Der Vortrag wurde am 26.04.2013 beim Carl-Friedrich-Gauß-Kolloquium anlässlich der Jahresversammlung der Braunschweigischen Wissenschaftlichen Gesellschaft gehalten.

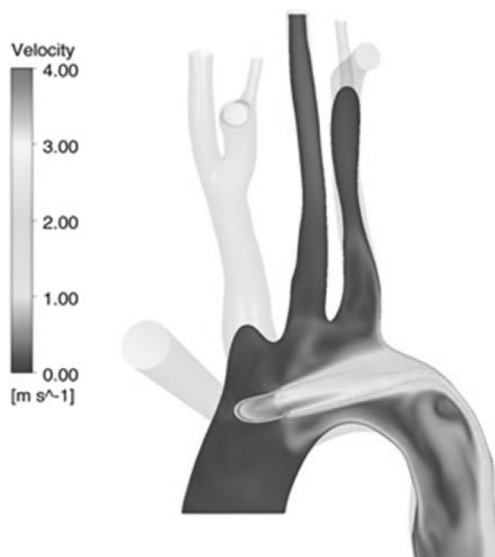


Abb. 1. Simulierter Blutfluss im Aortenbogen beim Einsatz von Herz-Lungen-Maschinen.

gespart werden. Außerdem erlaubt eine numerische Analyse die Untersuchung einer Vielzahl von Parametern, die in experimentellen oder klinischen Studien oftmals nur sehr aufwändig untersucht werden können. Numerisch können dadurch Korrelationen und Kausalitäten zwischen einzelnen Parametern bestimmt werden. Hierdurch bietet die computergestützte Modellierung zudem ein Werkzeug, um das Verständnis einiger grundlegender Mechanismen zu verbessern. Im Folgenden werden die Möglichkeiten computergestützter Modellierung für die Bereiche Herzunterstützung und Herzersatz, Herzklappen, Lungenunterstützung und Mensch-Maschine-Interaktion diskutiert.

### Herzunterstützung und Herzersatz

Bei der technisch-mechanischen Behandlung der Herzinsuffizienz wird zwischen zwei Ansätzen unterschieden, der Herzunterstützung und dem Herzersatz. Bei Ersterem wird das Herz des Patienten durch technische Geräte wie Blutpumpen unterstützt, wohingegen es bei einem Herzersatz komplett entnommen und durch ein technisches System ersetzt wird.

Für Patienten, die eine Herzunterstützung benötigen, haben sich in den vergangenen Jahren sogenannte Rotationsblutpumpen durchgesetzt, bei denen ein Schaufelrad das Blut des Patienten kontinuierlich fördert. Diese Pumpen werden

zunächst analytisch ausgelegt und dann mittels Computersimulationen optimiert. Hierbei wird die hydraulische Effizienz berechnet, die besagt, welchen Druckaufbau eine Pumpe bei welchem Volumenfluss leistet.

Diese Berechnungen werden teilweise parametrisiert durchgeführt, sodass eine Design-Optimierung am Computer vor der Herstellung von Labormustern erfolgt. Ein weiterer Schwerpunkt der Entwicklung liegt auf der Vermeidung von strömungsinduzierter Blutschädigung, also der Zerstörung von roten Blutkörperchen (Erythrozyten). Diese Schädigung findet statt, wenn Erythrozyten eine gewisse Zeit einer bestimmten Scherbelastung ausgesetzt sind, wie sich an Experimenten in einer Couette-Strömung zeigen lässt. Über diese Korrelation werden Strömungssimulationen verwendet, um mittels simulierter Partikelbahnen einzelner Erythrozyten die Scherbelastung über die entsprechende Expositionszeit zu integrieren. Über die Mittelung mehrerer Tausend Erythrozyten lässt sich dann ein Maß für die strömungsinduzierte Hämolyse berechnen, wodurch das Blutpumpen-Design wiederum am Computer angepasst werden kann. Zudem kann mittels Magnetfeld- und Wärmetransport-Simulationen bestimmt werden, wie die Wärme, die sich in den Antrieben dieser Pumpen bildet, vom blutführenden System abtransportiert wird. Diese Methode wird insbesondere zur Vermeidung von Gebieten hoher Wärme eingesetzt, an denen es zur wärmeinduzierten Zerstörung von Blutbestandteilen kommen könnte.

Eine Alternative zur Herzunterstützung ist der Herzersatz, der insbesondere dann eine Option darstellt, wenn das native Herz schwer erkrankt oder entzündet ist, sodass eine Herzunterstützung keine ausreichende Behandlungsmethode darstellt. Der Goldstandard auf diesem Gebiet ist die Herztransplantation. Durch die Knappheit an Organ Spendern sind die Wartezeiten jedoch oft sehr lang, sodass wiederum technische Systeme als Überbrückung oder sogar als Dauer-Therapie herangezogen werden. Am AME wird daher an der Entwicklung eines voll implantierbaren Kunsthertzens gearbeitet, bei dem ein Linearmotor zwei Membranen wechselseitig antreibt und somit die pulsatile Funktion des nativen Herzens nachbildet. Hierbei werden numerische Modelle (Fluid-Struktur-Interaktion) verwendet, um die Strömung innerhalb der beiden Ventrikel (Pumpkammern) zu simulieren, sowie die Verformung der Membran zu analysieren. Des Weiteren wird über mehrphasige Blutmodelle berechnet, wie effizient die Ventrikel pro Zyklus ausgewaschen werden, wodurch das Risiko zur Bildung von Blutthromben reduziert werden kann.

## Herzklappen

Bei der Entwicklung von neuartigen Herzklappen spielen Computersimulationen eine tragende Rolle. Neuartige Herzklappen sind faltbar und werden über einen Katheter appliziert. Hierbei lässt sich beispielsweise der Faltungs-Vorgang

(„Crimping“) simulieren, um bereits während der Entwicklung Schwachstellen im Material zu identifizieren. Ein ähnliches Vorgehen hat sich für die Entwicklung von Stents etabliert. Außerdem wird die Blutströmung um die Herzklappensegel mittels Fluid-Struktur-Interaktion am Computer berechnet, um über Rezirkulationsgebiete und solche hoher Scherspannungen das Risiko zur Thrombenbildung zu bestimmen.

## **Lungenunterstützung**

Ein Forschungsschwerpunkt am AME ist die Entwicklung von künstlichen Lungen, sogenannten Oxygenatoren. Bei modernen Membranoxygenatoren werden gasfördernde semipermeable Fasern von Blut umspült. Über ein Konzentrationsgefälle geht Sauerstoff von der Gasphase in die Fluidphase über, während Kohlendioxid vom Blut in die Gasphase übergeht. Somit erfüllen Oxygenatoren die Hauptfunktion der menschlichen Lunge.

Mittels Strömungssimulationen wird hierbei berechnet, ob sich das Blut gleichmäßig in den Faserbündeln verteilt oder ob es zu Rezirkulationsgebieten kommt. Eine Herausforderung stellt dabei die Modellierung des Faserbündels dar. Vereinfacht kann dieses über ein poröses Medium mit isotroper oder anisotroper Porosität dargestellt werden. Genauere Ergebnisse liefert die direkte Modellierung der mikroskopischen Faserstruktur, die jedoch einen hohen Rechenaufwand erfordert. Hierdurch lassen sich allerdings neuartige Modelle zum diffusiven Gasaustausch entwickeln und validieren. Die Erkenntnisse dienen der Gestaltung von Oxygenatoren mit höherer Effizienz, wodurch beispielsweise das Füllvolumen und die Baugröße reduziert werden kann. So lässt sich auch die Entzündungsantwort des Körpers auf die körperfremde Oberfläche im Blutkontakt reduzieren.

## **Mensch-Maschine-Interaktion**

Allen oben angeführten Systemen ist gemein, dass sie über eine Schnittstelle, zumeist Kanülen oder textiles Graftmaterial, mit dem menschlichen Körper bzw. Blutkreislauf verbunden werden. Die Analyse dieser Schnittstellen, sowie des Einflusses der jeweiligen künstlichen Organe auf den Empfänger-Organismus mit seiner meist eingeschränkten Funktion, ist ein aktuelles Forschungsfeld in der Biomedizinischen Technik.

Anhand von klinischer Bildgebung wie MRT oder CT werden zunächst 3D-Modelle des menschlichen Kreislaufsystems von individuellen Patienten am Computer erstellt. Diese können nach Bedarf virtuell manipuliert werden, indem beispielsweise die Kanüle einer Herz-Lungen-Maschine oder der Ausflussgraft eines Herzunterstützungssystems per Computer „angenähert“ werden. Anschließend

wird die Strömungsverteilung im Gefäßsystem simuliert. Mit diesem Ansatz lässt sich unter anderem berechnen, ob die zerebrale Perfusion, also die Durchblutung des Gehirns, während des Einsatzes von technischen Geräten zur extrakorporalen Blutführung ausreichend ist. Dabei müssen diverse körpereigene Regelungsmechanismen wie die zerebrale Autoregulation berücksichtigt und über mathematische Modellierung in die Computersimulationen implementiert werden.

## Diskussion

Durch die hohen Anforderungen an die obigen Simulationen hinsichtlich Komplexität, insbesondere aber Patientensicherheit, ist es zwingend erforderlich, alle am Computer durchgeführten Arbeiten in Experimenten zu validieren. Dies erfolgt in der Regel nicht während jedes Iterationsschrittes, sondern wird lediglich einmal zu Beginn für das Modell als solches, sowie für das finale Labormuster durchgeführt. Die Methoden der Validierung reichen dabei von einfachen Druck- oder Flussmessungen bei Herzklappen bis hin zur Particle-Image-Velocimetry (PIV), einer optischen Methode zur Strömungssichtbarmachung, die zur Validierung der Flussbilder im Herz-Kreislauf-System verwendet werden. Für Blutpumpen und Regelungsalgorithmen werden künstliche Kreisläufe, sogenannte Mock-Circulation-Loops, zur Validierung herangezogen. Der Gasaustausch in Oxygenatoren, sowie die Blutschädigung und Thrombenbildung in blutführenden Systemen, können wiederum in Blutversuchen im Labor nachgestellt werden.

Die kosteneffiziente Entwicklung neuartiger Therapiemethoden zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist eine der größten Herausforderungen für die medizinische Versorgung. Computergestützte Modellierungen bieten eine hervorragende Möglichkeit, in Kombination mit klassischen Werkzeugen der Forschung und klinischer Expertise diesen Herausforderungen zu begegnen. Für zukünftige Entwicklungen sollte dabei der Bezug zum Patienten mit seiner individuellen Anatomie und Pathologie im Vordergrund stehen, sodass bereits während der Entwicklung technischer Geräte für die Medizin deren Funktion und Wechselwirkung mit dem humanen Organismus berücksichtigt werden können.